Aus: Neurologisch-Psychiatrische Abteilung
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses
Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. Hartwig Heyck

Zum Problem der Alkoholepilepsie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:

CLEVERT. Heide-Hede. geb. Gerber
geb. 7.8.1945 in Schulzendorf Krs. Teltow

1974

Aus: Neurologisch-Psychiatrische Abteilung
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses
Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. Hartwig Heyck

Zum Problem der Alkoholepilepsie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:

CLEVERT, Heide-Hede, geb. Gerber
geb. 7.8.1945 in Schulzendorf Krs. Teltow

Digitized by the Internet Archive
in 2026
UNIV.
LEIDEN
BIBL.
https://archive.org/details/IA41546512_0027

Referent: Prof. Dr. med. H e y c k

Korreferent: Prof. Dr. D. Janz

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 31. 10. 74

Einleitung

In den letzten Jahren wurde eine auffallende Steigerung der im Rahmen der Alkoholerkrankung auftretenden Krampfanfälle an Westberliner Krankenhäusern festgestellt.
Deshalb scheint es von Wichtigkeit diese Entwicklung mit Aufmerksamkeit zu verfolgen.

Viele von den Alkoholikern wurden mit der Diagnose Alkoholepilepsie stationär aufgenommen. Allein aus dieser Diagnose ergeben sich Probleme, die an Hand dieser klinischen Studie aufgezeigt werden sollen.

Unter dem Begriff Alkoholepilepsie werden Krampfanfälle, die in der Zeit des chronischen Alkoholabusus erstmalig auftreten und eine gewisse Koppelung zu dem vorausgegangenen Alkoholkonsum aufweisen, in der Alkoholabstinenz, jedoch ohne Therapie sistieren, zusammengefaßt (8, 53).

Aufgabe der Untersuchung ist:

1. die Berechtigung des Begriffs Alkoholepilepsie als selbständige nosologische Einheit an Hand der Literatur zu überprüfen;
2. die mögliche Wirkung des Alkohols auf das zentrale Nervensystem zu diskutieren;
3. vergleichende EEG-Aufzeichnungen auszuwerten und eine eventuell vorhandene electroencephalographische Individualität zu erkennen;
4. scheint es erforderlich, diese Arbeit mit einer

Übersicht über den gegenwärtigen Standpunkt zu diesen Problemen zu verbinden;

5. auf die zunehmende Häufigkeit von Krampfanfällen im Rahmen des chronischen Alkoholabusus hinzuweisen.

Material und Methode

Es wird über die in dem Zeitraum von 1965 - 1972 auf der neurologisch-psychiatrischen Abteilung des Rudolf-Virchow Krankenhauses stationär aufgenommenen Patienten berichtet, bei denen ein Zusammenhang zwischen Alkoholabusus und dem Auftreten von zerebralen Krampfanfällen bestand. Insgesamt wurden 42 stationäre Patienten aus dieser Gruppe untersucht. Tabelle 1 zeigt die Zahl der Patienten in den einzelnen Jahrgängen.

Tabelle 1

Jahr	Zahl der Patienten
1965	2
1966	0
1967	0
1968	2
1969	3
1970	6
1971	16
1972	13

In Tabelle 2 ist die Altersverteilung des Patientengutes angegeben.

Tabelle 2

Alter der Patienten	Zahl der Patienten	Prozentsatz
unter 3o Jahre	4	10
30 - 39 Jahre	22	53

Alter der Patienten	Zahl der Patienten	Prozentsatz
40 - 49 Jahre	1o	24
5o Jahre und mehr	6	14

6 der Patienten waren weiblichen und 36 männlichen Geschlechtes.
Es handelt sich ausschließlich um Patienten, bei denen die Krampfanfälle nach einem mehrere Jahre bestehenden Alkoholabusus auftraten.
Ausgeschlossen wurden Fälle, bei denen in der Anamnese eine genuine oder familiär bedingte Disposition abzulesen war, ferner Patienten mit Krampfanfällen, die im Rahmen eines Delirs auftraten, sowie posttraumatische als auch andere, durch organische Prozesse erklärbare Anfallsleiden.
Bei allen Patienten wurde am Tage der stationären Aufnahme sowie im Abstand von 6-10 Tagen ein EEG geschrieben, in 5 Fällen wurde zur Abklärung einer organisch bedingten Epilepsie bei nicht so eindeutig auf chronischen Alkoholmißbrauch hinweisender Vorgeschichte, eine Pneumoencephalographie und regelmäßig bei allen Patienten eine Röntgenuntersuchung des Schädels veranlaßt. Liquoruntersuchungen und Leberfunktionstests wurden ebenfalls routinemäßig durchgeführt.

1972 wurden die Patienten zu einem erneuten Kontroll-EEG einbestellt. Von den ursprünglich 42 Patienten fanden sich nur 14 zu einer Nachuntersuchung ein.

Die EEG-Ableitungen wurden in einem verdunkelten, ruhig gelegenen Raum im Liegen durchgeführt, dabei wurde ein EEG-Gerät der Firma Schwarzer benutzt.

Bei jedem Patienten fand im Laufe der electroencephalographischen Ableitung ein sich über 3-5 Minuten erstreckender Hyperventilationsversuch zur Erzeugung einer Hypokapnie statt. Anschließend wurde mittels eines Stroboskops bei intermittierenden Lichtreizen unterschiedlicher Frequenz, die Anfallsbereitschaft untersucht. Hierbei wurde von Angaben ausgegangen, wonach die photische Erregbarkeit epileptischer Potentiale durch Alkohol gesteigert ist (5o, 58).

Bei der Flimmerlichtaktivation wurden Einzelblitze mit einer Frequenz zwischen 1-25 Flicker/s unter Einbeziehung des On- und Off-Effektes verwendet.

Bei 10 Patienten konnte ein Schlaf-EEG durchgeführt werden, basierend auf den Angaben von GIBBS 1947 (26, 27), der den natürlichen, sowie den medikamentös induzierten Schlaf als Provokationsmethode in die EEG-Diagnostik eingeführt hatte. Da sich vor allem im Schlaf bei der Grand-Mal-Epilepsie das EEG als diagnostisches Mittel bewährt hat, wurde dieses Verfahren auch hier auf seine Anwendbarkeit untersucht.

Das Schlaf-EEG wurde unter Infusion von insgesamt 25o mg Brevimytal-Na angeleitet. Die Verwendung von Brevimytal-Na ist von mehreren Autoren beschrieben worden (49, 62, 63, 64, 84) und gegenüber den sonst üblicherweise verwendeten Barbituraten von größerem diagnostischem Wert gedeutet worden. Nachdem die Patienten wieder ansprechbar waren, wurde außerdem noch die Photostimulation angeschlossen. Nur einmal konnte ein Schlaf-EEG nach vorherigem Schlafentzug abgeleitet werden, denn die Bereitwilligkeit zu dieser Form der Diagnostik besteht in der Regel bei Alkoholikern nicht.

Tabelle 3 zeigt den Zusammenhang zwischen Dauer des Alkoholabusus und der Zahl der Patienten mit alkoholbedingten Krampfanfällen.

Tabelle 3

Dauer des Alkoholabusus (in Jahren)	Zahl der Patienten
1	1
5 - 9	8
10 - 14	15
15 - 25	18

Die Konvulsionen zeigten mehrheitlich eine bestimmte individuelle Häufigkeit. Die Anfallsfrequenz war jedoch in der Regel gering. Die anfallsfreien Intervalle wiesen keine Konstanz auf.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der Krampfanfälle pro Jahr.

Tabelle 4

Zahl der Anfälle pro Jahr	Zahl der Patiente
1 bis 2	18
3 bis 4	10
5 bis 7	5
7 bis 12	1

Bei den restlichen 8 Patienten traten die Krampfanfälle erstmalig nach excessivem Alkoholkonsum in den voraus-

gegangenen Tagen auf. Bei ihnen wurden außerdem mehrere Krampfanfälle in einem kürzeren Zeitraum beobachtet.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über das Auftreten der Krampfanfälle nach vorausgegangener Alkoholingestion.

Tabelle 5

Zeitpunkt der Krampfanfälle nach Alkoholingestion (h)	Zahl der Patienten
bis 1	4
1o " 20	18
20 " 30	15
30 " 40	5

Bei allen 42 Alkoholikern handelt es sich nach der Beschreibung von objektiven Beobachtern und nach der klinischen Untersuchung um eine Epilepsie vom Typ Grand-Mal mit klonisch-tonischen Zuckungen, Zungenbiß, häufig unwillkürlichem Urinabgang und retrograder Amnesie. 2 Patienten berichteten über eine visuelle Aura, 5 Alkoholiker über Schwindelgefühl und Kopfschmerzen, die dem Anfall unmittelbar vorausgingen.

Tabelle 6 zeigt die durch den chronischen Alkoholmißbrauch erklärbaren Nebenerkrankungen und die Anzahl der Patienten.

Tabelle 6

Nebenerkrankungen	Zahl der Patienten
Leberaffektionen	22
Magenerkrankungen	8
Polyneuropathie	3
vegetative Störungen	28

Röntgenbefunde des Schädels

Bei keinem der Alkoholiker ergaben sich pathologische Befunde in der Röntgenübersicht des Schädels.
Im Pneumoencephalogramm, das bei 6 Patienten durchgeführt wurde, zeigten sich altersentsprechende Verhältnisse, das Ventrikelsystem war normal konfiguriert.

Liquorbefunde

Die bei der Liquorpunktion gemessenen Druckwerte befanden sich alle im Bereich der Norm. Die Liquoruntersuchungen ergaben bei den üblichen Routinebestimmungen keinen pathologischen Befund.

Elektroencephalographische Befunde

Ruhe-EEG

Das Ruhe-EEG ergab in 41 Fällen normale oder nur

unspezifische Veränderungen. Vielfach handelte es sich um Alpha-Dysrhytmie, Alpha-Verlangsamung, gelegentliches Auftreten von Theta-Schwankungen, sowie ein spannungsarmes Alpha- und Beta-Misch-EEG. Nur bei einem Patienten traten krampfstromspezifische Potentiale auf. Bei den 41 anderen Alkoholikern ergab sich kein Anhalt für eine Anfallsbereitschaft.

Flimmerlichtaktivation

Unter Photostimulation wurde bei 3 Patienten das Auftreten von paroxysmalen generalisierten spikes und waves bei einer Frequenz zwischen 13 bis 15 Flicker/s beobachtet, die Krampfstromaktivität hörte nach Beendigung des Versuches sofort auf. Bei keinem der 3 Patienten kam es in diesem Zusammenhang zu einem klinischen Krampfanfall.

Schlaf-EEG

Bei 10 der stationär aufgenommenen chronischen Alkoholiker wurde ein Schlaf-EEG unter Infusion von 25o mg Brevimytal-Na abgeleitet. Es traten dabei in keinem der untersuchten Fälle krampfstromspezifische Potentiale auf. Jeweils in der Erwachungsphase erfolgte als zusätzliche Provokation die Photostimulation. Es zeigte sich auch dabei stets ein normal ausgeprägter Synchronisationseffekt, Graphoelemente im Sinne einer erhöhten Anfallsbereitschaft traten nicht auf. Bei einem Patienten ergab das Schlaf-EEG nach vorherigem Schlafentzug, ohne Verwendung von Schlafmitteln ebenfalls einen normalen Befund.

Katanamnesen

Alle 42 Patienten, die inzwischen aus der Klinik entlassen worden waren, wurden zu einer ambulanten Kontrolluntersuchung mit EEG aufgefordert. Von den angeschriebenen Patienten kamen jedoch nur 14 zu dieser Untersuchung. Das Kontroll-EEG zeigte auch hier bei nur einem Patienten das Auftreten von krampfstromspezifischen Potentialen, bei diesem hatte bereits das schon während des stationären Aufenthaltes abgeleitete EEG typische Krampfspitzen gezeigt. Die übrigen 13 Patienten hatten auch weiterhin zerebrale Krampfanfälle gehabt, die immer in einem Zusammenhang zu dem vorausgegangenen Alkoholkonsum standen. Über die Anfallshäufigkeit waren keine präzisen Angaben zu erhalten. Im EEG zeigten sich in Ruhe wie auch unter Provokationsmethoden wiederum keine Epilepsiepotentiale.

Diskussion

In der älteren Literatur wird die Alkoholepilepsie definiert als Krampfanfälle, die in der Zeit des chronischen Alkoholabusus erstmalig auftreten, eine gewisse Koppelung zu dem vorausgegangenen Alkoholkonsum aufweisen und in der Abstinenz ohne Therapie sistieren (8, 53).
In diese sehr weit gefaßte Definition lassen sich die hier vorliegenden Befunde zwanglos einordnen. Um von einer Erkrankung per se zu sprechen, wäre jedoch eine Abgrenzung gegenüber anderen zerebralen Krampfanfallsleiden erforderlich.
Aus den hier erhobenen Befunden lassen sich folgende Merkmale erkennen: Das Auftreten der zerebralen Krampfanfälle erfolgte in der Regel nach einem länger als 10 Jahre betriebenen Alkoholabusus, hieraus erklärt sich auch das gehäufte Auftreten der Krampfanfälle im mittleren Lebensalter. Diese Befunde stimmen mit denen anderer Autoren überein (12, 28, 29, 30, 31, 40, 78).
Die Anfallshäufigkeit war im allgemeinen gering. Ein konstantes anfallsfreies Intervall ließ sich nicht feststellen. Bei 8 Patienten trat jedoch eine gewisse Kumulation der Krampfanfälle in einem kürzeren Zeitraum auf. Geringe Anfallshäufigkeit und zeitweise auftretende Häufung der Konvulsionen wurden auch von VERCELETTO 1952, 1965 (78, 79) sowie von GLIOVE und GASTAUT 1964, 1965 (28, 29) beobachtet.
Bei allen hier erfaßten Patienten zeigten sich Krampfanfälle vom Typ Grand-Mal. Dieser Anfallstyp

wird auch als charakteristisch für die durch Alkohol induzierten Krampfanfälle angesehen (28, 29, 78, 79).
Viele Autoren (14, 78, 79) beschreiben das Fehlen einer Aura, dieses Markmal wird von ihnen als ein weiteres pathognomisches Zeichen der "Alkoholepilepsie" gewertet. Von den hier untersuchten 42 Patienten berichteten 7 über eine Aura mit visuellen und schmerzhaften Empfindungen, somit ließ sich für diese 7 Alkoholiker das für die "Alkoholepilepsie" angeblich charakteristische Merkmal nicht nachweisen. Die übrigen 35 Patienten konnten über eine Aura keine Angaben machen.
Über den Zeitpunkt der Konvulsionen nach vorausgegangener Alkoholingestion werden unterschiedliche Angaben gemacht. GLIOVE und GASTAUT 1965 (29) weisen auf eine epileptische Manifestation unmittelbar nach dem Genuß von Alkohol hin. In diesem Zusammenhang sind in dem hier vorliegenden Patientengut 2 Punkte besonders hervorzuheben:

1. Bei 38 Patienten traten die Krampfanfälle zwischen der 10. und 4o. Stunde nach letztmaliger Alkoholingestion auf.

2. 4 Patienten beschrieben Konvulsionen, die innerhalb der 1. Stunde nach Alkoholkonsum aufgetreten waren.

Um das Auftreten der Krampfanfälle nach Alkoholkonsum zu erklären, muß der Einfluß des Alkohols auf die zerebralbedingte Krampferregbarkeit diskutiert werden (38).
In diesem Zusammenhang sei auf die pharmakologisch ähnlichen Wirkungen von Alkohol, Tranquilizern, Barbituraten und anderen Narkotika hingewiesen. Alle diese

Substanzen gehören zu den krampfhemmenden Stoffen, mit anderen Worten, sie setzen die Krampferregbarkeit herab. Als weitere gemeinsame Eigenschaft haben sie einen sedativ-hypnotischen Effekt auf das Zerebrum.

Alkohol verhält sich nach einmütiger Auffassung pharmakologisch (34, 35) wie ein Hypnotikum und Narkotikum und außerdem wie ein Antiepileptikum, denn Hypno-Narkotika ohne antikonvulsiven Effekt existieren nicht (38).
Aus dieser Charakterisierung des Alkohols als Antikonvulsivum, lassem sich die bei 38 der Alkoholiker zwischen der 1o. und 4o. Stunde nach letztmaliger Alkoholingestion registierter Konvulsionen als Alkoholentziehungskrämpfe erklären. Ein Delir schloß sich bei keinem der Patienten an die Krampfanfälle an. Diese Beobachtung stimmt mit den Untersuchungen von FOREL 1894 (2o) überein. Er konnte häufig Anfälle nach Alkoholentzug feststellen, die isoliert ohne Delir vorkamen, jedoch beobachtete er auch Konvulsionen mit anschließend auftretendem Delir.

Über den zeitlichen Zusammenhang zwischen Alkoholaufnahme und dem Auftreten der Krampfanfälle findet man unterschiedliche Angaben. GLIOVE und GASTAUT 1965 (29) beobachteten zwischen der 12. und 14. Stunde nach Alkoholaufnahme Krampfanfälle, ESSIG 1968 (18) beobachtete in tierexperimentellen Untersuchungen an Hunden das Auftreten von Konvulsionen zwischen der 11. und 48. Stunde. UNGERLEIDER 1958 (77) konnte Krämpfe zwischen der 16. und 33. Stunde nach Alkoholentzug bei freiwilligen Probanden feststellen.
BRATZ 1899 (10) meint, daß Entziehungskrämpfe noch

14 Tage nach Alkoholentzug möglich seien, jedoch ein früheres Auftreten wahrscheinlicher ist. Allen diesen Beobachtungen ist jedoch gemeinsam, daß niemals Krampfanfälle im Stadium der akuten Alkoholintoxikation auftraten. Dieser Befund kann bei allen 42 hier beobachteten Alkoholikern bestätigt werden.
Ein weiterer noch zu klärender Punkt wäre das Auftreten der Krampfanfälle bei 4 der 42 Alkoholiker innerhalb der 1. Stunde nach Alkoholingestion. Wie SCHÜTZ und CASPERS 1951 (76) in experimentellen Untersuchungen an der Albinoratte feststellten, kommt es im Anflutungsstadium des beginnenden Rausches, also bevor die eigentliche narkotische Wirkung deutlich werden kann, zu einer vermehrten Krampfneigung. Auch hier muß wieder auf die enge Verwandtschaft des Alkohols mit den sonst verwendeten Narkotika verwiesen werden. Sowohl unter Alkohol als auch unter Barbiturateinwirkung tritt eine gleichsinnige Veränderung der Makrorhythmen unter gleichzeitigem Abfall der retikulären Grunderregung auf. In der Anflutungsphase steigt die, durch elektrische Aktivierung wieder aufhebare kortikale Krampferregbarkeit um 3o - 4o % an. Mit diesem Mechanismus können die früh auftretenden Krampfanfälle bei 4 der 42 Alkoholikern erklärt werden.

Elektroencephalographische Untersuchungen

Obwohl alle Patienten durchschnittlich 1 - 3 Krampfanfälle/Jahr bekamen, konnte im Ruhe-EEG bei 41 Alkoholikern keine anfallscharakteristischen Muster

abgeleitet werden. In der Regel lag das EEG noch in der Norm, meistens war es jedoch schlecht synchronisiert und zeigte einen spannungsarmen Verlauf oder schnelle Rhythmen. Diese nicht spezifischen Abweichungen wurden auch von anderen Autoren beabachtet (2, 4, 14, 3o, 31, 55, 56, 65, 68, 78, 79).
FUNKHOUSER 1953 (23) und DELAY 1957 (16) weisen auf die diagnostische Bedeutung des relativ unauffälligen EEG-Befundes hin. Ähnliche Befunde wurden jedoch auch in bis zu 15% der Fälle einer unausgelesenen Population von Gesunden gefunden (37, 52). Die Bedeutung dieser Befunde im Rahmen der "Alkoholepilepsie" ist somit zumindest noch fraglich.
Hyperventilation, Photostimulation und der medikamentös induzierte Schlaf führten bei 39 der 42 Alkoholiker nicht zu pathologischen Erscheinungen im EEG. Es scheint jedoch bemerkenswert, daß bei 3 der 42 Patienten unter Photostimulation bei einer Flickerfrequenz zwischen 13-15/Hz generalisierte spikes und waves auftraten, zu einem klinischen Krampfanfall war es hierbei nicht gekommen. GLIOVE und GASTAUT 1965 (29) konnten unter Photostimulation bei "Alkoholepileptikern" keine spezifischen EEG-Veränderungen im Sinne einer erhöhten Krampfanfallsbereitschaft nachweisen. Dies kann auch für 39 der 42 hier untersuchten Alkoholiker bestätigt werden.
3 Patienten bei denen es unter der Photostimulation zum Auftreten von spikes und waves gekommen war, nehmen offensichtlich eine Sonderstellung ein.

Es erhebt sich die Frage, ob hier möglicherweise die alkoholinduzierte Epilepsie in eine manifeste Epilepsie übergegangen ist. Dagegen sprechen Beobachtungen von

UNGERLEIDER 1958 (7), wonach sich die reine Alkoholepilepsie nicht in alkoholfreien Perioden manifestiert. Die erhöhte Krampfbereitschaft könnte jedoch dadurch erklärt werden, daß es sich bei diesen 3 Patienten um eine genuine Epilepsie handelt, wobei unter der abklingenden Alkoholeinwirkung die erhöhte zerebrale Krampfbereitschaft in Erscheinung tritt. Für diese Annahme sprechen folgende Tatsachen:
Einer dieser 3 Alkoholiker zeigte bereits im Ruhe-EEG krampfstromspezifische Potentiale, die unter Hyperventilation zunahmen. Einheitliche Angaben über das Auftreten der Konvulsionen waren von allen 3 Patienten zu erhalten: stets ereigneten sich die Krampfanfälle kurz nach dem Erwachen, am frühen Morgen, wenn am Vorabend ein starker Alkoholkonsum vorausgegangen war. Bei diesen 3 Alkoholikern liegt möglicherweise eine Aufwachepilepsie vor.
JANZ 1969 (42) weist daraufhin, daß es sich bei der sogenannten "Alkoholepilepsie" vielfach um eine Aufwachepilepsie handelt, bei der Schlafmangel, starker Alkoholkonsum und vorzeitiges Wecken als äußerer Anlaß für die Manifestationen der Krampfanfälle verantwortlich sind.

Das kontinuierliche Trinken von Alkohol bringt den Epileptiker nicht in eine Phase der vermehrten Krampfbereitschaft. Mit der schnellen Elimination der Alkoholzufuhr sinkt jedoch der Blutspiegel des "Antiepileptikums" Alkohol rasch ab und es kann zum Auftreten von Konvulsionen kommen.

Experimentelle Untersuchungen an Alkoholikern zeigen, daß es 1o-25 min nach Alkoholingestion im Ruhe-EEG zunächst zu einer allgemeinen Aktivierung des Alpha-

Rhythmus kommt (1, 36). Mit steigendem Blutalkoholspiegel tritt dann eine Frequenzverlangsamung auf 8-9/s und Amplitudenzunahme auf, ferner entwickelt sich eine Dysrhythmie. Träge Wellen von 5-6/s treten bei einem Blutalkoholspiegel von 1 - 1,5‰ auf. Niedriger Blutalkoholspiegel mit geringeren Zeichen der Intoxikation sind öfter von einem normalen EEG begleitet (80). In Phasen des Alkoholabusus treten Wellen der Ermüdung auf. MÜLLER und RUTENFRANZ 1960 (61) konnten auch bei normalem Ausgangs-Ruhe-EEG durch den Hyperventilationsversuch noch pathologische Veränderungen provozieren, die als hohe bilaterale synchrone 2-4/s vorkommende Wellen auftraten.
Charakteristische EEG-Veränderungen treten zwischen der 16. und 33. Stunde nach Alkoholabstinenz auf. Dabei wurden Anstieg der Alpha-Aktivität mit wahllos ausbrechenden langsamen Rhythmen aus dem Zwischen- und Deltawellenbereich und spikes und waves registriert (38, 39). Diese experimentelle Beobachtung stimmt mit den hier vorliegenden klinischen Befunden überein; denn 38 Patienten hatten ihre Anfälle zwischen der 1o. und 4o. Stunde nach letztmaliger Alkoholaufnahme. Das bei der stationären Aufnahme abgeleitete EEG ergab bei 41 Patienten keine Zeichen im Sinne einer erhöhten Krampfbereitschaft. Auch dieser Befund stimmt mit den von VICTOR und ADAMS 1952 (80) festgestellten Beobachtungen überein, daß das Ruhe-EEG zwischen den Anfällen oder kurz nach den Konvulsionen normal ausfällt.

Untersuchungen über die EEG-Veränderungen während des Alkoholentzuges ergaben folgende Befunde:
Neben Dysrhythmien und Niedervoltage traten auch Krampfpotentiale auf, ohne daß es dabei immer zu

Konvulsionen gekommen wäre (7, 15, 21, 41, 75, 83, 85). Nach HUBACH 1963 (38) kommt es unter dem Einfluß aller antikonvulsiv und gleichzeitig sedativ-hypnotisch wirkenden Substanzen, zu denen auch Alkohol zu zählen ist, zur Ausbildung eines recht charakteristischen EEG's. Dieses zeichnet sich durch vermehrte Produktion von Betawellen mit hoher Amplitude über der vorderen Hirnregion und durch Verlangsamung und vermehrte Frequenzstreuung der Alpha-Wellen aus. Bei höherer Dosierung der Substanzen und bei chronischem Gebrauch kommt es zum Auftreten von langsamen Wellen aus dem Zwischen- und Delta-Bereich. Diese EEG-Merkmale stimmen weitgehend mit denen in dieser Studie festgestellten EEG-Veränderungen bei 41 Patienten überein.

Genese und Pathomechanismus

Über Genese und Pathomechanismus der zerebralen Krampfanfälle nach Alkoholmißbrauch existieren zahlreiche Theorien (3, 9, 11, 13, 17, 19, 22, 24, 28, 32, 33, 34, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 54, 60, 65, 67, 70, 71, 73, 74, 81, 82). Zu den in der letzten Zeit wohl am häufigsten diskutierten Ansichten gehören die Studie von ROSENBAUM 1942 (73) über die Adaptation des Zentralnervensystems an den Alkohol, die Untersuchungen von KALANT 1961 (46) über die Pharmakologie der Alkoholintoxikation, Arbeiten von ISBELL und Mitarbeitern 1955 (41) über die Klinik und der Pathologie des Adaptations- und Entziehungsgeschehens, sowie Untersuchungen von HUBACH 1963 (38, 39) über die Veränderung der zentralnervösen Irritabilität unter

Einwirkung von Medikamenten und Alkohol, einschließlich Störungen der Homöostase bei plötzlichem Entzug.

Zu den wichtigsten Ergebnissen der modernen neurophysiologischen Forschung gehört nach KALANT (46) die Erkenntnis, daß noch während der Intoxikation allmählich ein biochemischer und vegetativer Gegenregulationsvorgang einsetzt. Dieser nimmt mit Abklingen der Intoxikation rasch zu und bestimmt die Nachphase des Rausches.
Nystagmusuntersuchungen an alkoholisierten freiwilligen Probanden ergaben neue Erkenntnisse (5, 6).
ASCHAN und Mitarbeiter 1956 stellten fest, daß eine einmalige Alkoholgabe beim Menschen zu zwei deutlich unterscheidbaren und zeitlich aufeinanderfolgenden Phasen des Lage- und des optokinetischen Nystagmus führt. Die erste Phase hält während der eigentlichen Intoxikation an und geht nach kurzer Latenz, in die nachfolgende gegenregulative Phase des Alkoholkaters mit einem Nystagmus entgegengesetzt gerichteter raschen Phase über. Der Nystagmus der zweiten Phase schlägt sofort in den der ersten Phase um, sobald dem Probanden erneut eine verhältnismäßig kleine Alkoholmenge verabreicht wird.

Eine vermehrte Erregbarbeit des ZNS in der postintoxikativen Phase wurde auch experimentell am Tier durch ein verstärktes Ansprechen auf krampferzeugende Substanzen und Elektroschock nachgewiesen (3). Diese Übererregbarkeit in der gegenregulatorischen Phase beginnt 4-5 Stunden nach letztmaliger Zufuhr des Alkohols.

Aus diesen Beobachtungen folgert KALANT (46), daß sich

nach allmählichem Abklingen der unmittelbaren Intoxikation die gehemmten nervösen Funktionen nicht in der Mittellage einpendeln, sondern in einen überschießenden Reizzustand geraten. Dieser Reizzustand wird von ihm als "Rückschlagsaktivität" der durch Alkohol gehemmt gewesenen zentralnervösen Strukturen gedeutet.
HUBACH 1963 (38, 39) vertritt die Auffassung, daß der ständige Alkoholkonsum zu einer Adaptation des Organismus führt. Diese Anpassung des Organismus an die Noxe kann in der Anflutungsphase und in der Eliminationsphase durch gegenregulatorische Mechanismen gestört werden.
Alle diese Theorien schreiben dem Alkohol eine gewisse Rolle für die Entstehung dieser Krampfanfälle zu.

Nach JANZ 1969 (42) wird die generelle Krampfbereitschaft in der Allgemeinbevölkerung mit 100% angegeben, 10% besitzen eine latente Krampfbereitschaft, Gelegenheitskrämpfe treten bei 4-5% auf. Bemerkenswert ist die hohe mit 10% angegebene Zahl der latenten Epilepsien in der Gesamtbevölkerung. Im Vergleich zur Häufigkeit des Auftretens von Krampfanfällen in der Normalbevölkerung sind die Konvulsionen bei einer unausgelesenen Gruppe von Alkoholikern mit 3-7% (57, 59, 66, 67, 72) somit nicht sonderlich hoch. Diese verhältnismäßig niedrigen Zahlen machen die Existenz einer alkoholbedingten Epilepsie demnach unwahrscheinlich.

Die kritische Sichtung der Literatur und die hier vorliegenden Ergebnisse lassen an der Alkoholepilepsie als selbständige Erkrankung zweifeln. Vielmehr scheint es so, als ob Alkohol nicht anders als Tranquilizier, Barbiturate und andere Narkotika einen antikonvulsiven

Effekt besitzt, der in der Abklingphase der Alkoholwirkung zu einem Rebound führt. Selbst unter dem chronischen Einfluß der erwähnten Substanzen versucht das ZNS nach dem Prinzip der Homöostase ein mittleres Erregungsniveau einzuregulieren. Bei Fortfall der antikonvulsiven Wirkung dieser Medikamente während der Abklingphase, kommt es dann zu einer überschießenden Reaktion, mit anderen Worten zu Krampfanfällen. Diese Krampfanfälle sind somit als Entziehungskrämpfe zu deuten.
Der Alkohol nimmt hierbei keine Sonderstellung ein, wie es beim Ausdruck "Alkoholepilepsie" zu vermuten wäre, sondern diese Konvulsionen können bei chronischem Abusus und nachfolgendem Entzug verschiedener, die Krampfbereitschaft senkender Mittel, auftreten (51).

Zusammenfassung

Es handelt sich um eine klinische Studie, die eine bemerkenswerte Zunahme von zerebralen Krampfanfällen im Rahmen des Alkoholabusus aufzeigt und den Begriff der Alkoholepilepsie anhand eigener Befunde und der vorliegenden Literatur einer kritischen Betrachtung unterzieht.

Bei 42 chronischen Alkoholikern, die in dem Zeitraum von 1965 bis 1972 in Folge eines zerebralen Krampfanfalles zur stationären Aufnahme kamen, wurden EEG-Untersuchungen, sowie Provokationsmethoden durchgeführt.
Das Ruhe-EEG erbrachte bei 41 Patienten keinen Anhalt für eine erhöhte Hirnstromaktivität, vielfach zeigten sich unspezifische Veränderungen, Alpha-Dysrhythmie, gelegentliches Auftreten von Thetaschwankungen, sowie ein spannungsarmes EEG. Unter den Provokationsmethoden erbrachte lediglich die Flimmerlichtaktivation bei einer Flickerfrequenz zwischen 13 und 15 Hz bei 3 der 42 Patienten das Auftreten von spikes und waves, ohne daß es dabei zum klinischen Krampfanfall gekommen wäre.

Für das Zustandekommen von Krampfanfällen werden viele Faktoren verantwortlich gemacht, davon seien Krampfschwellensenkung, Rebound-Phänomen und Störungen der Homöostase erwähnt.

Bei allen Patienten handelt es sich um einen länger dauernden Alkoholabusus der im Durchschnitt 13,5 Jahre betrieben wurde. Die Krampfanfälle traten bevorzugt im mittleren Lebensalter, zwischen 35 und 45 Jahren auf.

Die hier vorliegenden Ergebnisse und die kritische Sichtung der Literatur lassen den Begriff der Alkoholepilepsie als unzutreffend erscheinen, da die Krampfanfälle überwiegend während der Abklingphase auftreten und auch bei chronischer Zufuhr und plötzlichem Entzug zahlreicher anderer Substanzen zu beobachten sind.

Anstelle des Begriffs "Alkoholepilepsie" sollte man daher von Entzugskrämpfen bei Alkoholismus sprechen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1 ADAMS, E., HUBACH, H.
Hirnelektrische Korrelate der Wirkungen zentral dämpfender chem. Substanzen im normalen EEG des Erwachsenen.
Dtsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde 181, 71-92, 1960

2 ALAJOUANINE, Th., CASTAIGNE, P. et al.
Les epilepsies alcooliques
Rev. pract. 9, 13, 1401, 1959

3 ALLAN, F. D.
Evaluation of tissue tolerance to ethyl alcohol by alterations in electroshock seizure-threshold in rats.
Anat. Rec. 103, 419, 1949

4 ARDITO, R. Considerazione sulle manifestazione epiletti che degli alcoolisti.
Rass, Stud. Psich. 59, 659-663, 1960

5 ASCHAN, G. Different types of alcohol nystagmus
Acta Oto-laryngol. 140, 69, 1958

6 ASCHAN, G. Positional nystagmus in man during and after alcohol intoxication.
Quart. J. Alcohol 17, 381, 1956

7 BACHER, F., CHANOIT, P. et al
Epilepsie et alcoolisme
Rev. Neurol. 1o3, 228, 1960

8 BLEULER, M.
Lehrbuch der Psychiatrie
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1955

9 BONETTI, V.
Sulla cosi detta epilessia alcoholica rassegna della litterature e contributo casuistico clinico electroencephalographico
Ress. Stud. psichiat. 51, 477-517, 1962

10 BRATZ, D. Alkohol und Epilepsie
Allg. Z. Psychiat. 56, 334-386, 1899

11 BRUNE, F. Anhebung der Krampfschwelle als therapeutisches Prinzip bei der Behandlung des Alkoholdelirs. Nervenarzt 37, 415, 1966

12 CODE, E. Epilepsia ed alcoolismo cronico studio clinico, psicologico ed EEG su 40 sogetti ricoverati in Ospedale Psichiatrico
Annual di Freniatr. et Sci. Affini 1, 1-32, 1961

13 COIRAULT, R.
Epilepsie et métabolisme cellulaire. Orientations thérapeutiques Paris, Malaloire S. A., 1959

14 COURJON, I., PERRIN, I. et. al.
Intérêt du contrôlè electroencephalographieque des alcooliques chroniques.
Rev. Neurol. 86, 2, 135-139, 1952

15 DANESIN, A.
Epileptic seizures in chr. alcoholics
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 28, 212-217, 1970

16 DELAY, J., VERDEAUX, G. et. al.
L'électroencephalogram associated with chronic alcoholism, Essai statistique
Ann. med.-psychol. 115, 427-440, 1957

17 DELLA ROVERE, M., e FALLI, S. et. al.
Contributo all studio dell epilessia alcoolica
Lav. neurolpsichiat. 37, 461-470, 1965

18 ESSIG, C. F., FRASER, H. F. et. al.
Electroencephalographic changes in man during use and withdrawal of barbiturates in moderate dosage.
Electroenceph. clin. Neurophy.
1o, 649-656, 1958

19 ERVIN, F. R.
Psychiatric aspect of epilepsy, in comprehensive Textbook of Psychiatry, Edited by Freedman A. Baltimore William & Wilkins 1967

20 FOREL, S. Die Rolle des Alkohols bei Epilepsie, sexuellen Perversionen und anderen psychischen Perversionen.
Neurol. Zentralblatt 13, 730-731, 1894

21 FRASER, H. F.
Partial equivalence of chr. alcohol and barbiturate intoxications.
Quart. J. Stud. Alcohol 18, 541, 1957

22 FUNK-BRENTANO, J. L. et. al.
Etude expeŕimentale menifestations ceŕebral de l' intoxication par l' eau.
Electroenceph. clin. Ne rophysiol. 12, 185-191, 1960

23 FUNKHOUSER, I. E., MAGLER, B.
The EEG of chronic alcoholics
South. Med. Journ. 46, 423, 1953

24 GASTAUT, H. Funktionelle metabolische und genetische Epilepsien.
In: das Med. Prisma, C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim/Rhein 1970

25 GELLHORN, E.
Water intoxication and electroencephalogr.
Amer. J. Physiolog. 146, 559-566, 1946

26 GIBBS, E. L. a. d.
Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep.
Res. Publ. Ass. nerv. ment. Disease Baltimore 26, 366, 1947

27 GIBBS, E. L.
Peculiar low temporal localization of sleep Induced seizure discharges of psychomotor type.
Arch. Neurolog. Psychiat. Chicago 6o, 95-96, 1948

28 GLIOVE, L. L' epilessia alcoolica
Osp. psichiat. 32, 195-270, 1964

29 GLIOVE, G., GASTAUT, H.
Epilepsie alcoolique et deć lenchement alcoolique des crises chez des épileptiques
Rev. Neurol. Paris 113, 347-357, 1965

30 GIROIRE, H., CHARBONEEL, A., VERCELETTO, P.
Remarques sur L' ethiologie de 200 cas de l'epilepsie généralisée a debut tardiv (importance du facteur alcoolique) Rev. neurol. 94, 634-638, 1956

31 GIROIRE, H. Réflexions á propos des EEG de 200 cas d' epilepsie d' apparition tardive
Rev. neurol. 94, 881-887, 1956

32 GLATT, M.M.
Alcohol and epilepsy
Brit. med. J. 2, 737, 1955

33 GOLDSTEIN, A.
Enzym expansion theory of drugs tolerance and physical dependence
Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 46, 265-267, 1968

34 GOODMANN, L. S.
The pharmacological basis of therapeutics
2nd Ed. Mac millan Co., New York 1955

35 HAUSCHILD, F.
Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, 2. Aufl., Leipzig 1960

36 HELDENSTRÖM, I., SCHMIDT, O.
Electroencephalogr. Untersuchungen nach Alkoholgabe.
Dtsch. Z. gericht. Med. 4o, 234, 1951

37 HILL, D., WATERSON
Electroencephalographic studies of psychopathic personalities
J. neurol. psychiat. 5, 47-65, 1942

38 HUBACH, H. Veränderungen der Krampferregbarkeit unter Einwirkung von Medikamenten und während der Entziehung.
Fortschr. Psychiatr. Neur. 31, 177, 1963

39 HUBACH, H. Die Alkoholeinwirkung als Regulationsphänomen.
Nervenarzt 35, 349-354, 1964

40 IGERT, C,, GESLAIN, P.
Etude electronique de 100 alcoolique chroniques traités au centre de reéduction.
Rev. neurol. 113, 336-339, 1965

41 ISBELL, H., FRASER, H. F.
An experimental study of the etiology of "rum fits" and delirium tremens.
Quart. J. Sud. Alc. 16, 1-19, 1955

42 JANZ, D. Die Epilepsieen, G. Thieme Verl. Stuttgart 1969

43 JELLINK, E. M.
The withdrawal syndrom in alcoholism.
Canad. med. Ass. J. 81, 536, 1959

44 JELLINK, E. M.
The disease concept of alcoholism
Hillhouse Press, New Haven Conn. 1960

45 JOHNSON, R. B.
The alcohol withdrawal syndroms.
Quart. J. Study Alc. Suppl. 1, 66-76, 1961

46 KALANT, Th.
The Pharmakology of alcohol intoxication.
Quart. J. Stud. Alc. 1, 1-23, 1961

47 KALINOWSKY, L. B.
Convulsions in non epileptic patient on withdrawal of barbiturates, alcohol and other drugs.
Arch. Neurol. Psychiat. 48, 946-956, 1942

3 KALINOWSKY, L. B.
Entziehungskrämpfe und Entziehungspsychosen.
Nervenarzt 29, 465-467, 1958

49 KAJTOR, F. Activation and analysis of the sleep waves and spasmodic peaks in hexobarbital anaesthesia in temporal lobe epilepsy.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 194, 238, 1956

50 KARPARTI Graded photic hyperexcitability and cerebral seizure in alcoholic withdrawal syndromes
Electroenceph. clin. Neurophy. 15, 1051, 1963

51 KEHRER, F. Über Abstinenzpsychosen bei Chr. Vergiftungen. Z. ges. Neurol. Psychiat. 3, 472-491, 1910

52 KENNARD, A., MARGARETE
Significance of abnormal EEG's in Disorder of Behavior
Western EEG Soc. EEG J. 1, 118, 1949

53 KRAEPELIN, E., LANGE, J.
Klinische Psychiatrie
I. A. Barth, Leipzig 1927

54 KRANZ, H. Über das Delirium tremens
Autoreferat, Psychiat. + Med., 12. Jg.
Heft 9 355-356, Sept. 1960

55 KUGLER, J. Chemotherapie der Depression und EEG
Wien Klin. Wschr. 465-468, 1960

56 LAFON, R. L'epilepsie tardive de l'alcoolisme chronique.
Rev. Neurol. 94, 611-616, 1956

57 LENNOX, W. C.
Alcohol und Epilepsy
Quart. Journ. Stud. on Alc. 2. 1, 11, 1941

58 LLOYD-SMITH, D.
Abnormal photic sensibility in alcohol withdrawal syndrome
EEG Clin. Neurophysiol. 13, 496, 1961

59 MARCHAND, L. et, AJURIAGUEVRA, J.
Epilepsies
Desclée de Brouwer Paris 1948

60 MEYER, H. H.
Das Delirium tremens
Dtsch. med. Wochenschr. 80, 1389-1392, 1955

61 MÜLLER + RUTENFRANZ
Das EEG als Test der zerebralen Funktionsstörung nach Alkohol
Dtsch. z. ges. gerichtl. Med. 5o, 54, 1960

62 MUSELLA, L.
Electroencephalogr. activation with intravenous methohexital in psychomotor epilepsy
Neurology, 21, June 1971

63 PAMPIGLIONE, G.
Short acting barbiturates during direct recording from the brain.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 6, 346, 1954

64 PAMPUGLIONE, G.
Very short acting barbiturare (Methohexital) in the detection of cortical lesions.
Electroenceph. Clin. Neurophysiolog. 19, 314, 1965.

65 PLUVINAGE, R.
Epilepsie et éthylisme
Le Monde Medical 67, Page: 266, V. 97 P. 108, 1958

66 POHLISCH, K.
Die pathogenetische Bedeutung der Gelegenheitsursachen für das Delirium tremens.
Mschr. Psychiat. Neurol. 23, 69-81, 1927

67 POIRE, R. et. al. EEG spontané et association alcoolisme chronique-épilepsie
Rev. neurolog. 113, 323-325, 1965

68 PRUDENT, F.
Contribution á l' étude électroencephalographique de l'intoxication éthylique chronique.
Thése Paris 427, Mai 1957

69 RISER, M. et. al. De l'épilepsie alcoolique
Rev. neurolog. 94, 628-634, 1956

70 RODIN, E. A. and FROHMANN, L. E.
Effect of acute alcohol intoxication on epileptic patients, a clinical exp. study.
Arch. Neurol. 4/1 104-106, 1961 Chicago

71 ROLLOFO, C. B.
Behaviol state and seizure susceptibility
Acta Neurol. Scand. 43, Suppl. 26, 104-108, 1967

72 ROMAN, J. Pharmacodynamic activation in alcoholic epilepsy Electroenceph. clin. Neurophys. 3o, 362, 1971

73 ROSENBAUM, M.
Adaptation of the central nervous system to varying concentrations of alcohol in the blood.
Arch. neurol. Psychiatr. 48, 1010, 1942

74 ROWNTREE, F.
Water intoxication
Arch. Int. med. 32, 157-174, 1923

75 SCHEID, W. Zur Klinik und Therapie des Alkoholdelirs.
Dtsch. med. Wochenschr. 2193-2199, 1958

76 SCHÜTZ, E., CASPERS, H.
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Provokation und Aktivierung patholog. EEG Phänomene insbesondere v. Krampfströmen durch Narkose und im medikamentösen Schlaf.
Klin. Wschr. 3o, 811, 1952

77 UNGERLEIDER, I. Th.
Alcoholic convulsions and tranquillizers: a clinical and EEG-study
J. of Nerv. and Ment. Dis. 1o; 27, 6, 5, 8, 1958

78 VERCELETTO, P.
Epilepsie pubertaire et comitiale tardive apparue chez leś êthyliques chroniques.
Rev. Neurol. 86: 2, 143, 1952

79 VERCELETTO, P., FEVE, J. R.
L'êpilepsie alcoolique a-t-il une individualitè électroclinique.
Rev. neurolog. 113; 344-347, 1965

80 VICTOR, M., ADAMS, R. D.
The effect of alcohol on the nervous system.
Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 32: 526-573, 1953

81 WIESER, S. Alkoholismus I
Fortschr. Neurol. Psychiat. 3: 169-228, 1962

82 WIESER, S. Alkoholismus II Psychiatrische und neurologische Komplikationen.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33, 349-409, 1965

83 WIKLER, A. et PESKOR, F. T. The relation of Psychiatry of Pharmacology
p. 169 Williams & Wilkins, Co Baltimore 1957

84 WILDER, B. J.
Activation of epileptic foci in psychomotor epilepsy Epilepsia (Amsterdam) 1o, 418, 1969

85 WULFF, M. H.
The barbiturate withdrawal syndrome. A clinical and electroencephalographic study Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. 14, 1959

Lebenslauf

der

Heide-Hede C l e v e r t , geb. Gerber

---

7. 8. 1945 in Schulzendorf Krs. Teltow als Tochter des Piloten Ernst-Erich Gerber und seiner Ehefrau Gerda, geb. Wenzel, geboren.

1952 - 1958 Besuch der Grundschule in Berlin-Neukölln

1958 - 1965 Besuch des Neusprachlichen Zweiges der 4. Oberschule in Berlin-Neukölln, Abitur.

1965 Immatrikulation an der Freien Universität Berlin zum Medizinstudium.

1966 Vorphysikum.

1967 Heiratete ich den Medizinalassistenten Hans-Dietmar Clevert und Geburt des 1. Sohnes Dirk-Andre'.

1968 Physikum.

1972 Staatsexamen und Geburt des 2. Sohnes Djork-Arne'.

1972 Medizinalassistentenzeit.

1973 Approbation.

Beginn der Facharztausbildung im Städtischen Krankenhaus Moabit, Fachrichtung Radiologie und Röntgenologie.

Seit dem 1. 7. 1974 bin ich in der Röntgenologischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin tätig.